

РЕЦЕНЗИЯ

за дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор”
в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика
професионално направление 4.6 Информатика и компютърни науки
специалност - Информатика

Автор на дисертационния труд: **Борис Атанасов Ненчовски**

Тема на дисертационния труд: ” **Метод и методология за анализ на големи биомедицински данни за прецизна медицина базирани на изкуствен интелект**“

Рецензент: **проф. дн Пламенка Боровска**

1. Кратки биографични данни и данни за процедурата.

Борис Ненчовски завършва висшето си образование в Нов Български Университет, степен магистър през 2021г., специалност Киберсигурност и Технически Университет – София, степен бакалавър, специалност Компютърни системи и технологии (на немски език), през 2019г. Средното си образование завършва в 73 СОУ “Владислав Граматик”. От 2015г. до 2022г., работи като консултант в различни ИТ фирми, включително и в областта на биоинформатиката. От 2020 г. до сега е хоноруван преподавател, впоследствие и асистент във ФПМИ на ТУ-София, като води лабораторни упражнения и лекции по дисциплината “Приложно Програмиране с Java”. Редовен докторант във ФПМИ на ТУ-София в периода 2022-2025г. с научен ръководител проф. д-р инж. Десислава Иванова. След успешната вътрешна защита на дисертационния му труд в катедра Информатика на ФПМИ, ТУ-София (протокол 13/28.02.2025.) е стартирана процедура за защита със заповеди на Ректора на ТУ-София както следва: заповед на Ректора №ОЖ-4.6-12/10.03.2025г., заповед №ОЖ-4.6-14/18.03.2025г. и заповед № ОЖ-4.6-17/ 26.03.2025г.

2. Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем в научно и научноприложно отношение. Степен и нива на актуалността на проблема и конкретните задачи, разработени в дисертацията.

Фокусът на дисертационния труд е в областта на анализа и класификацията на големи биоинформатични данни в областта на прецизната медицина. Дисертационният труд е посветен на създаването на концептуален модел на многослойна архитектура за анализ на биомедицински данни, съставяне на обстоен медицински профил на пациенти и определяне на рискови заболявания. Основното предизвикателство е създаването на универсален, гъвкав и устойчив модел, способен да кодира и класифицира голям набор от непрекъснато нарастващи масиви от данни, обхващащ различните направления в биоинформатиката - от генетичните последователности и медицинските изображения, до данни, описващи навиците и влиянието на околната среда върху пациента.

3. Степен на познаване състоянието на проблема и творческа интерпретация на литературния материал.

Дисертационният труд обхваща 122 страници, съдържа анотация, увод, четири глави, заключение, списък с приноси, списък на авторските публикации, и списък с използваната литература със 100 заглавия.

Изчерпателният анализ на голямото количество от биомедицински данни, актуални стратегии, алгоритми и методологии за тяхната обработка, с цел избор на най-подходящите като фундамент за провеждане на научните изследвания, изложен в Глава 1 „Данни и алгоритми при прецизната медицина“, в аспектите кодиране, класифициране и поставяне на диагноза на пациентите, както и щателното проучване на алтернативни, развиващи се алгоритми, в областта на квантовите изчисления, описани в Глава 2 “Квантови алгоритми в областта на прецизната медицина”, както и добрите практики при създаването на модулни приложения, независими от езици за програмиране и работни рамки, заедно с подробния анализ на моделите за прилагане на изкуствен интелект и тяхната валидация, показват задълбочените познания на дисертанта в изследваната област. Представен е нов метод за кодиране на генетични последователности, заедно с алгоритмите за изкуствен интелект, както и е създадена софтуерна имплементация на концептуалния модел, чрез който са представени сравнителни изследвания на точността, специфичността и прецизността на предложената архитектура, както и на ефективността на предложения метод за кодиране на генетични последователности. В резултат е обоснована необходимостта от внедряване на подобна архитектура в областта на прецизната медицина, която намалява натоварването върху здравните институции и подобрява достъпността, и ефективността от подобен тип изследвания.

4. Съответствие на избраната методика на изследване с поставената цел и задачи на дисертационния труд.

Основната цел на дисертационния труд е коректно формулирана, а именно изследването и разрешаването на предизвикателствата в прецизната медицина, свързани с диагностика, лечение и мониторинг, и съобразени със специфичния здравен и генетичен профил на пациента, заедно с неговите навици и външни влияния. За постигане на целта на дисертационния труд, правилно са формулирани задачите, обхващащи (1) изследването и анализът на предизвикателствата на персонализираната диагностика и лечение, (2) подборът и дефинирането на алгоритми за ефикасно кодиране на характеристики, (3) подборът и оптимизацията на подходящи за разглежданите данни алгоритми, (4) разработката на концептуален модел за улеснение на обработката на биоинформатичните данни, (5) имплементацията на концептуалния модел в работеща софтуерна система и (6) валидацията и оценяването на концептуалния модел, и предложените алгоритми чрез разработената софтуерна система.

Избраната методика на изследване напълно кореспондира с поставената цел и задачи на дисертационния труд и обхваща широк спектър от стратегии и технологии, като използването на микросървисна архитектура за мащабиране, спрямо обема на данните,

имплементирането на невронни мрежи и други алгоритми за изкуствен интелект, както и предлагането на хибридно квантово-класически модели за изкуствен интелект.

5. Кратка аналитична характеристика на естеството и оценка на достоверността на материала, върху който се градят приносите на дисертационния труд.

Дисертационният труд е структуриран в логическа последователност в посока анализ на различните видове данни и предизвикателства, свързани с тяхното събиране, кодиране и класификация, методологии и технологии, техните предимства и недостатъци, и по-нататъшното им развитие и надграждане за постигане на приносите на дисертационния труд. В първа глава е направен задълбочен анализ на текущото състояние на изследваната област и са дефинирани ограниченията и допусканията в дисертационния труд, а именно голямото разнообразие от биоинформатични данни, нуждата от фокус върху конкретни данни, както и видовете алгоритми, и предизвикателства при тяхната обработка. Във втора глава са разгледани квантовите и квантово-класическите хибридни алгоритми, представени като енергийно и ресурсно ефикасна бъдеща алтернатива на класическите алгоритми за изкуствен интелект. В трета глава фокусът е върху проектирането на трислойна микросървисна архитектура за анализ на биомедицински данни, както и подборът на алгоритми за изкуствен интелект и предварителна обработка на данните. В четвърта глава е разработена софтуерна система, имплементираща и валидираща предложените архитектура, алгоритми и методики от трета глава.

6. Научни и научноприложни приноси на дисертационния труд:

Оценявам като **научно-приложни приноси** предложените: (1) концептуален модел на многослойна микросървисна архитектура за анализ и класификация на биомедицински данни, (2) метод за кодиране на генни последователности, фокусиран върху намаляване на тяхната размерност и запазване на оригиналната им структура, (3) хибридно-квантов модел за класификация на медицински изображения, (4) основни биомедицински данни, нужни за изграждане на обстоен медицински профил и (5) модели за изкуствен интелект и кодиране на биомедицински данни, заедно с тяхната настройка и оптимизация

Изградената софтуерната система с графичен интерфейс, използваща езика Python, предлагаща достъп до интернационални биологични бази данни, анализ на данните от тях, обучаването на нови модели изкуствен интелект, поставянето на диагноза върху пациентски данни и връзка с медицински центрове и специалисти оценявам като **приложни приноси**.

Приносите на дисертационния труд определям като доказване с нови средства на съществени нови страни в съществуващи научни проблеми и теории, методи на изследване, и получаване и доказване на нови факти. Характерът на приносите за внедряване определям като иновативни подходи и технологии.

7. Оценка за степента на личното участие на дисертанта в приносите.

Представеният дисертационен труд, научните публикации свързани с него и цялостната научно-изследователска и преподавателска дейност на дисертанта убедително показват, че получените резултати са изключително дело на Борис Атанасов Ненчовски.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд: брой, характер на изданията, в които са отпечатани.

Представени са данни за 3 публикации, свързани с изследванията в дисертационния труд, едната, свързана с имплементацията на софтуерната система, е публикувана в Института на инженерите по електротехника и електроника (IEEE)(Scopus), 2 от тях са представени на конференцията “Приложение на математиката в индустрията и икономиката” (AMEE), като едната от тях е публикувана в AIP Conference Proceedings (Scopus), а третата е приета за печат. Следователно, са изпълнени минималните изисквания за научната степен „доктор“ на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени в Технически университет – София в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.6 Информатика и компютърни науки.

9. Мнения, препоръки и бележки.

Дисертационният труд е изготвен прецизно в стройна логическа последователност. Изследваният проблем е социално значим, постигнати са значими приноси при научните изследвания.

10. Заключение с ясна положителна или отрицателна оценка на дисертационния труд.

В заключение, считам че дисертационният труд на тема ” Метод и методология за анализ на големи биомедицински данни за прецизна медицина базирани на изкуствен интелект“ с автор Борис Атанасов Ненчовски е изготвен прецизно и на високо професионално ниво, получените приноси от научно-приложен и приложен характер са значими, напълно са удовлетворени изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, както и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени в Технически университет – София. Предлагам убедено на научното жури да присъди на Борис Атанасов Ненчовски образователната и научна степен „доктор” в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.6 Информатика и компютърни науки, специалност – Информатика.

Дата: 29.05.2025., София

РЕЦЕНЗЕНТ:

(проф. дн Пламенка Боровска)

REVIEW

for dissertation thesis for the acquisition of the educational and scientific degree "PhD"

in the field of higher education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics

professional field 4.6 Informatics and Computer Sciences

specialty - Informatics

Author of the dissertation thesis: **Boris Atanasov Nenchevski**

Topic of the dissertation work: **"Method and Methodology for Analysis of Big Biomedical Data for Precision Medicine Based on Artificial Intelligence"**

Reviewer: **Prof. DSc Plamenka Borovska**

1. Brief biographical data and data about the procedure.

Boris Nenchevski graduated from the New Bulgarian University, Master's degree in 2021, majoring in Cybersecurity, and the Technical University - Sofia, Bachelor's degree, majoring in Computer Systems and Technologies (in German), in 2019. He completed his secondary education at 73 Secondary School "Vladislav Gramatik". From 2015 to 2022, he worked as a consultant in various IT companies, including in the field of bioinformatics. From 2020 to the present, he has been a part-time lecturer, and subsequently an assistant professor at the Faculty of Applied Mathematics and Informatics of the Technical University of Sofia, supervising laboratory exercises and conducting lectures in the discipline "Applied Programming with Java". Full-time doctoral student at the Faculty of Information and Communication Technology of the Technical University of Sofia in the period 2022-2025 with scientific supervisor Prof. PhD Desislava Ivanova. After the successful internal defense of his dissertation at the Department of Informatics of the Faculty of Applied Mathematics and Informatics, TU-Sofia (protocol 13/28.02.2025.), a defense procedure was launched with orders of the Rector of TU-Sofia as follows: Rector's order No. OЖ-4.6-12/10.03.2025, order No. OЖ-4.6-14/ 18.03.2025 and order No. OЖ-4.6-17/ 26.03.2025.

2. Relevance of the problem developed in the dissertation in scientific and applied science terms. Degree and levels of relevance of the problem and specific tasks developed in the dissertation.

The focus of the dissertation thesis is in the field of analysis and classification of Big bioinformatics data in the field of precision medicine. The dissertation is dedicated to the creation of a conceptual model of a multi-layered architecture for the analysis of biomedical data, the compilation of a comprehensive medical profile of patients and the identification of risk diseases. The main challenge is the creation of a universal, flexible and sustainable model capable of encoding and classifying a large set of constantly growing data sets, covering various areas in bioinformatics - from genetic sequences and medical images, to data describing habits and the influence of the environment on the patient.

3. Degree of knowledge of the state of the problem and creative interpretation of the literary material.

The dissertation thesis covers 122 pages, contains an annotation, an introduction, four chapters, a conclusion, a list of contributions, a list of the author's publications, and a list of used literature with 100 titles.

The exhaustive analysis of the large amount of biomedical data, current strategies, algorithms and methodologies for their processing, in order to select the most suitable ones as a foundation for conducting scientific research, presented in Chapter 1 "Data and Algorithms in Precision Medicine", in the aspects of coding, classification and diagnosis of patients, as well as the thorough study of alternative, developing algorithms in the field of quantum computing, described in Chapter 2 "Quantum Algorithms in the Field of Precision Medicine", as well as good practices in creating modular applications, independent of programming languages and frameworks, together with the detailed analysis of models for applying artificial intelligence and their validation, demonstrate the profound knowledge of the PhD candidate in the research area. A new method for encoding genetic sequences is presented, together with artificial intelligence algorithms, and a software implementation of the conceptual model is created, through which comparative studies of the accuracy, specificity and precision of the proposed architecture, as well as the efficiency of the proposed method for encoding genetic sequences, are presented. As a result, the need for implementing such an architecture in the field of precision medicine is justified, which reduces the burden on healthcare institutions and improves the accessibility and efficiency of such research.

4. Compliance of the selected research methodology with the set goal and tasks of the dissertation.

The main goal of the dissertation thesis is correctly formulated, namely the study and resolution of challenges in precision medicine related to diagnostics, treatment and monitoring, and tailored to the specific health and genetic profile of the patient, along with his habits and external influences. To achieve the goal of the dissertation, the tasks are correctly formulated, covering (1) the study and analysis of the challenges of personalized diagnostics and treatment, (2) the selection and definition of algorithms for efficient feature coding, (3) the selection and optimization of algorithms suitable for the data under consideration, (4) the development of a conceptual model to facilitate the processing of bioinformatics data, (5) the implementation of the conceptual model in a working software system and (6) the validation and evaluation of the conceptual model and the proposed algorithms through the developed software system.

The chosen research methodology fully corresponds to the set goal and objectives of the dissertation work and covers a wide range of strategies and technologies, such as the use of architecture based on microservices for scaling to the volume of data, the implementation of neural networks and other artificial intelligence algorithms, as well as the design of hybrid quantum-classical models for artificial intelligence.

5. A brief analytical description of the nature and assessment of the reliability of the material on which the contributions of the dissertation thesis are built.

The dissertation thesis is structured in a logical sequence towards an analysis of the different types of data and challenges related to their collection, coding and classification, methodologies and technologies, their advantages and disadvantages, and their further development and upgrading to achieve the contributions of the dissertation. The first chapter provides an in-depth analysis of the current state of the research area and defines the limitations and assumptions of the dissertation, namely the wide variety of bioinformatics data, the need to focus on specific data, as well as the types of algorithms and challenges in their processing. The second chapter examines quantum and quantum-classical hybrid algorithms, presented as an energy and resource-efficient future alternative to classical algorithms for artificial intelligence. In the third chapter, the focus is on the design of a three-tier microservice architecture for biomedical data analysis, as well as the selection of artificial intelligence algorithms and data preprocessing. In the fourth chapter, a software system is developed that implements and validates the proposed architecture, algorithms, and methodologies from the third chapter.

6. Scientific and applied scientific contributions of the dissertation:

I evaluate as ***scientific and applied contributions*** the following: (1) a conceptual model of a multilayer microservices-based architecture for analysis and classification of biomedical data, (2) a method for encoding gene sequences, focused on reducing their dimensionality and preserving their original structure, (3) a hybrid-quantum model for classifying medical images, (4) basic biomedical data needed to build a comprehensive medical profile and (5) models for artificial intelligence and encoding of biomedical data, along with their setup and optimization.

I evaluate the built software system with a graphical interface, using the Python language, offering access to international biological databases, analysis of data from them, training new artificial intelligence models, making a diagnosis on patient data and connecting with medical centers and specialists as ***applied contributions***.

I define the contributions of the dissertation work as proving by new means significant new aspects of existing scientific problems and theories, research methods, and obtaining and proving new facts. I define the nature of the contributions for implementation as innovative approaches and technologies.

7. Assessment of the degree of personal participation of the dissertation candidate in the contributions.

The presented dissertation thesis, the scientific publications related to it and the overall scientific research and teaching activity of the dissertation candidate convincingly show that the results obtained are exclusively the work of Boris Atanasov Nenchevski.

8. Assessment of the publications on the dissertation thesis: number, nature of the editions in which they were printed.

Data are presented for 3 publications related to the research in the dissertation thesis, one related to the implementation of the software system was published in the Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) (Scopus), 2 of them were presented at the conference “Application of Mathematics in Industry and Economics” (AMEE), one of them was published in AIP Conference Proceedings (Scopus), and the third was accepted for publication. Therefore, the minimum requirements for the scientific degree "PhD" of the Act on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations on the Conditions and Procedure for Acquiring Scientific Degrees at the Technical University - Sofia in the field of higher education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics, professional field 4.6 Informatics and Computer Science have been met.

9. Opinions, recommendations and notes.

The dissertation thesis is prepared precisely in a coherent logical sequence. The researched problem is socially significant, significant contributions to scientific research have been achieved.

10. Conclusion with a clear positive or negative assessment of the dissertation.

In conclusion, I believe that the dissertation on the topic "Method and methodology for analysis of Big biomedical data for precision medicine based on artificial intelligence" with author Boris Atanasov Nenchevski has been prepared precisely and at a high professional level, the received contributions of a scientific-applied and applied nature are significant, the requirements of the Act on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, as well as the Regulations on the terms and procedure for acquiring scientific degrees at the Technical University - Sofia, have been fully met. I strongly suggest that the scientific jury award Boris Atanasov Nenchevski the educational and scientific degree of "Doctor" in the field of higher education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics, professional field 4.6 Informatics and Computer Sciences, specialty - Informatics.

Date: May 29th, 2025, Sofia

REVIEWER:

(Prof. Plamenka Borovska)